PRD2008-08

Projet de décision d'homologation

Fluaziname

(also available in English)

Le 28 mai 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-04113-9 (978-0-662-04114-6)
Numéro de catalogue : H113-9/2008-8F (H113-9/2008-8F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le fluaziname 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que le fluaziname? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 7
Autres renseignements 7

Évaluation scientifique 8

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 8
1.1 Description de la matière active de qualité technique 8
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale 8

2.0 Méthodes d'analyse 9

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 9
3.1 Résumé des essais toxicologiques 9
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 9
3.3 Détermination de la dose aiguë de référence 10
3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel 10
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 10
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 11
3.4.3 Exposition résidentielle et risques connexes 11
3.4.4 Exposition occasionnelle et risques connexes 12
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 12
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 12
3.5.2 Évaluation des risques alimentaires 12
3.5.3 Exposition globale et risques connexes 13
3.5.4 Limite maximale de résidus 13

4.0 Effets sur l'environnement 13
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 13
4.2 Écotoxicologie 13
4.3 Caractérisation des risques 14
4.3.1 Risques pour les organismes aquatiques 14

5.0 Valeur 14

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 14

7.0 Résumé 15
7.1 Santé et sécurité humaines 15
7.2 Risques environnementaux 16

8.0 Projet de décision réglementaire 16

Annexe I Tableaux et figures 19
Tableau 1 Neurotoxicité 19
Tableau 2 Critères d'effet toxicologique révisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé 19
Tableau 3 Aperçu de l'évaluation des risques 20
Tableau 4 Mobilité de l'HYPA et du CAPA 20

Liste de références 21

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le fluaziname

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements, propose de convertir en homologation complète l'homologation conditionnelle du fongicide de qualité technique fluaziname et du fongicide agricole Allegro 500F contenant la matière active de qualité technique (MAQT) fluaziname, en vue de leur vente et de leur utilisation pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a montré que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le fongicide fluaziname de qualité technique (n° d'homologation 27516) et le fongicide agricole Allegro 500F (n° d'homologation 27517) font actuellement l'objet d'une homologation conditionnelle au Canada pour l'application au sol. On trouvera un examen détaillé de ces produits dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*. Les demandes à l'étude visent la conversion en homologation complète de l'homologation conditionnelle du fongicide de qualité technique fluaziname et du fongicide agricole Allegro 500F.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique offre des renseignements techniques détaillés sur la valeur du fongicide de qualité technique fluaziname et du fongicide agricole Allegro 500F, ainsi que sur leur effet sur la santé humaine et l'environnement.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires et environnementaux sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable[1] qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Ces conditions d'homologation

---

1 « Risques acceptables », tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les humains (par exemple les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples informations sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter son site Web à www.pmra-arla.gc.ca

Avant de prendre une décision au sujet de l'homologation du fluazinam, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réaction au présent document de consultation[3]. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] concernant le fluazinam, qui contiendra la décision, les motifs de celle-ci, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et la réponse de l'ARLA à ces commentaires.

Pour de plus amples détails sur les renseignements présentés dans cet Aperçu, se reporter à l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le fluaziname?

Le fluaziname est la matière active du fongicide agricole Allegro 500F; c'est un fongicide préventif de contact qui agit sur la surface de la plante contre le mildiou de la pomme de terre.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées du fluaziname risquent-elles de nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le fluaziname nuise à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

L'alimentation (consommation de nourriture et d'eau) ainsi que la manipulation ou l'application du produit peuvent entraîner des risques d'exposition au fluaziname. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose à laquelle on ne constate aucun effet et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées

---

[3] « Énoncé de consultation » tel que requis par le paragraphe 28(2) de la LPA.

[4] « Énoncé de décision » requis suivant le paragraphe 28(5) de la LPA.

de façon à protéger les humains les plus sensibles (par exemple les enfants et les mères qui allaitent).

Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui ne produisent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles au maintien de l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition au produit chimique et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lors de l'utilisation de produits contenant du fluaziname conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

Le fluaziname a causé des tumeurs de la glande thyroïde chez des rats mâles et des tumeurs du foie chez des souris mâles. Toutefois, les types de tumeurs observés chez les rongeurs à l'étude sont rares dans l'ensemble de la population humaine. Rien n'indique que le fluaziname cause des dommages au système nerveux. Les premiers signes de toxicité chez les animaux ayant reçu des doses quotidiennes de fluaziname pendant de longues périodes ont été des effets sur le poids corporel (p.c.), le foie, l'utérus et les propriétés chimiques du sang. L'évaluation des risques permet de prévenir de tels effets en garantissant que le niveau d'exposition humaine est bien en deçà de la plus petite dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis à des essais.

Quand on a administré du fluaziname à des animaux gravides, les effets sur le fœtus en développement ont été observés à des doses qui étaient toxiques pour la mère, bien que les effets observés sur le fœtus aient été plus graves, ce qui indique que celui-ci est plus sensible au fluaziname que l'animal adulte. De plus, certains effets qui pourraient être reliés au système endocrinien ont été constatés dans le cadre de l'étude de deux ans sur la souris. Par conséquent, des mesures de protection supplémentaires ont été mises en œuvre au cours de l'évaluation des risques afin de réduire davantage le niveau acceptable d'exposition humaine au fluaziname.

Résidus dans les aliments et l'eau potable

Les risques alimentaires associés à la consommation d'eau potable et de nourriture ne sont pas préoccupants.

La dose de référence détermine la dose à laquelle une personne peut être exposée au cours d'une seule journée (exposition aiguë) ou de la durée d'une vie (exposition chronique) sans qu'il y ait d'effets sur sa santé. En général, l'exposition alimentaire provenant de la consommation d'eau potable et d'aliments est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence ou de la dose chronique de référence (dose journalière admissible). La dose journalière admissible (DJA) est une estimation du degré d'exposition quotidienne à des résidus de pesticide que l'on estime n'avoir aucun effet nocif important sur la santé, au cours d'une vie entière.

Les estimations de la dose ingérée par voie alimentaire (aliments et eau) révèlent que les enfants, les adultes et les personnes âgées consomment habituellement moins de 2 % de la DJA de fluaziname. Quant aux nourrissons, la sous-population qui ingérerait le plus de fluaziname par rapport au p.c., on s'attend à ce qu'ils soient exposés à moins de 2 % de la DJA. Selon ces estimations, les risques alimentaires chroniques associés au fluaziname ne sont pas préoccupants, et ce, quel que soit la sous-population considérée.

Les nouvelles études portant sur des animaux ont entraîné une révision des critères d'effet toxicologique aigus. L'estimation relative à la dose alimentaire globale (aliments et eau), selon ces critères révisés, pour les femmes en âge de procréer (de 13 à 49 ans) et la population totale (y compris les nourrissons et les enfants) était dans chaque cas inférieure à 7 % de la dose aiguë de référence, ce qui ne constitue pas une source de préoccupation pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticides supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, à la suite de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide en concentration inférieure à la LMR établie ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Des essais sur les résidus de fluaziname dans la production de pommes de terre, réalisés un peu partout au Canada et aux États-Unis, ont été soumis à l'appui de l'homologation du fongicide agricole Allegro 500F. Au cours de ces essais portant sur des préparations commerciales (PC) contenant du fluaziname, on a constaté la présence suffisante de résidus pour proposer une LMR applicable aux pommes de terre et aux aliments transformés dérivés de la pomme de terre. Cette LMR se trouve dans la section Évaluation scientifique du présent projet de décision.

Risques professionnels associés à la manipulation du fluaziname

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants tant que le fongicide agricole Allegro 500F est utilisé conformément au mode d'emploi précisé sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

L'étiquette spécifiera que toute personne qui mélange, charge ou applique le fongicide agricole Allegro 500F ou qui effectue des activités de nettoyage ou de réparation doit porter une combinaison de travail par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des chaussures, des chaussettes et des gants résistant aux produits chimiques. Compte tenu de l'inclusion de ces exigences sur l'étiquette, les risques encourus par les travailleurs qui manipulent le fongicide agricole Allegro 500F ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il quand le fluaziname se retrouve dans l'environnement?

Le fluaziname présente un risque pour les organismes aquatiques d'eau douce et marins. Il présente également un risque de toxicité alimentaire et sur le plan de la reproduction pour les mammifères sauvages. Pour protéger les habitats aquatiques sensibles pendant l'application du fluaziname, l'ARLA exige donc le respect de zones tampons. En outre, il faudra ajouter à l'étiquette de la PC, l'Allegro 500F, un énoncé sur les dangers environnementaux fondé sur la persistance et les effets résiduels élevés du fluaziname, afin d'assurer la protection des organismes sensibles.

Lorsqu'il est utilisé comme fongicide sur la pomme de terre, le fluaziname finit par se retrouver dans l'environnement. Il est modérément persistant dans le sol et on s'attend que ce composé, ainsi que son métabolite le 5-[(3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)amino]-α,α,α-trifluoro-4,6-dinitro-o-crésol (HYPA), devraient entraîner des résidus importants qui persisteraient jusqu'à la saison agricole suivante. Bien que le profil d'emploi du fluaziname ne comprenne pas d'application directe sur des plans d'eau, on ne peut écarter la possibilité que des systèmes aquatiques soient directement ou indirectement exposés au fluaziname. Bien que le fluaziname ne soit pas persistant dans les systèmes aquatiques, son principal produit de transformation, l'acide 5-chloro-6-[3-chloro-2, 6-dinitro-4-trifluorométhylanilino) nicotinique (CAPA), est stable à l'hydrolyse en milieu aquatique.

D'après des études réalisées en laboratoire et sur le terrain, le fluaziname et ses principaux produits de transformation ne se lessivent pas dans le sol.

D'après la faible valeur de sa pression de vapeur et de la constante de la loi de Henry, le fluaziname est considéré comme non volatil dans l'environnement. On ne s'attend donc pas à ce que des résidus de fluaziname se retrouvent dans l'air ou qu'ils soient transportés sur de grandes distances.

Le fluaziname présente un risque négligeable pour les lombrics, les abeilles domestiques, les oiseaux sauvages, les organismes vivant dans les sédiments et les poissons estuariens et marins. On s'attend à ce que le fluaziname ait un effet négatif sur la vigueur végétative des plantes vasculaires terrestres, sur la capacité alimentaire et reproductive des mammifères sauvages, sur les invertébrés d'eau douce (exposition aiguë et chronique), sur les poissons d'eau douce (exposition aiguë et chronique, effet sur la reproduction), sur les algues et plantes vasculaires aquatiques d'eau douce (exposition aiguë) et sur les invertébrés marins. Par conséquent, l'étiquette de la PC contient des énoncés concernant les zones tampons et aux dangers environnementaux relativement à la toxicité du fluaziname pour les organismes aquatiques et terrestres.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide agricole Allegro 500F?

Le fongicide agricole Allegro 500F permet de lutter efficacement contre le mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans*) lorsqu'on l'applique à une dose de 200 g de matière active (m.a.) par hectare (ha), dans 200 à 600 litres (L) d'eau par hectare, à des intervalles de 7 à 10 jours (j). Le niveau de lutte contre la maladie est comparable à celui des autres PC actuellement homologuées pour le traitement de cette maladie.

L'homologation du fongicide agricole Allegro 500F offre l'avantage aux producteurs canadiens de pommes de terre d'avoir une solution de rechange pour lutter contre le mildiou de la pomme de terre. On peut faire jusqu'à dix traitements au cours de la saison de croissance, ce qui peut s'avérer nécessaire pour assurer la lutte contre cette maladie pendant toute la saison, le mildiou pouvant apparaître à tous les stades de la production des cultures. Allegro 500F est un fongicide du groupe 29 qui contient du fluaziname, une m.a. dont il est établi qu'elle présente un faible risque d'entraîner une acquisition de la résistance. L'utilisation du fongicide agricole Allegro 500F donnera aux producteurs de pommes de terre un nouveau produit ayant un mode d'action différent, qu'ils pourront utiliser en rotation avec les méthodes de lutte chimique existantes et qui pourra remplacer les traitements à l'aide de fongicides chimiques plus anciens.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi, qui précise notamment quelles sont les mesures de réduction des risques permettant de protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette du fongicide agricole Allegro 500F pour réduire les risques potentiels identifiés dans le cadre de la présente évaluation :

Santé humaine

- Puisque le contact direct de l'utilisateur avec la MAQT fluaziname ou le fongicide agricole Allegro 500F est un élément préoccupant, il faut ajouter à l'étiquette des énoncés visant à informer l'utilisateur des dangers potentiels.

- Toute personne qui mélange, charge ou applique le fongicide agricole Allegro 500F ou qui effectue des activités de nettoyage ou de réparation doit porter une combinaison de travail par-dessus une chemise à manches longues et un pantalon long, des chaussures, des chaussettes ainsi que des gants résistant aux produits chimiques.

Environnement

L'énoncé suivant doit apparaître sur l'étiquette du fongicide agricole Allegro 500F :

> NE PAS appliquer pendant des périodes de calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. NE PAS pulvériser sur les habitats terrestres ou aquatiques non ciblés. Éviter de contaminer les habitats aquatiques lors du nettoyage et du rinçage du matériel de pulvérisation ou des contenants.

Prochaines étapes

Avant d'arrêter une décision finale sur l'homologation du fluaziname, l'ARLA prendra en considération tous les commentaires communiqués par le public en réaction au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications aux coordonnées figurant sur la page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision relatif à l'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Au moment de prendre sa décision d'homologation, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation sur le fluaziname, (fondé sur l'évaluation scientifique du présent document). En outre, seules les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA, située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun	Fluaziname
Noms chimiques	
Union internationale de chimie pure et appliquée	2-chloro-*N*-(3-chloro-5-trifluorométhyl-2-pyridyl)-α,α,α-trifluoro-2,6-dinitro-*p*-toluidine
Chemical Abstracts Service (CAS)	3-chloro-*N*-[3-chloro-2,6-dinitro-4-(trifluorométhyl)phényl]-5-(trifluorométhyl)-2-pyridinamine

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale

MAQT : fongicide de qualité technique fluaziname

Propriétés	Résultats
Couleur et état physique	Poudre granulaire solide de couleur jaune moutarde
Concentration nominale	97,47 %
Odeur	Forte odeur de moisi
Masse volumique	1,76 g/cm^3
Pression de vapeur	2,3 × 10^{-5} Pa à 25 °C
pH	pH moyen aux conditions ambiantes = 6,03
Solubilité dans l'eau	**pH** **Solubilité (mg/L)** 5 0,131 7 0,157 9 3,384
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oc})	pH = 7,0 K_{oc} moyen = 1,08 × 10^4 log K_{oc} moyen = 4,06

Les exigences en matière de données sur la chimie du fongicide de qualité technique fluaziname sont satisfaites.

Une évaluation détaillée des propriétés chimiques du fongicide de qualité technique fluaziname et de la PC, le fongicide agricole Allegro 500F, est présentée dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*.

2.0 Méthodes d'analyse

Une évaluation détaillée des méthodes d'analyse du fluaziname et de la PC, le fongicide agricole Allegro 500F, est présentée dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Les données toxicologiques requises à titre de condition d'homologation du fluaziname et du fongicide agricole Allegro 500F (voir REG2003-12, *Fluaziname*) ont été fournies. L'examen de ces études et les modifications conséquentes à la base de données toxicologiques sont résumés ci-après.

3.1 Résumé des essais toxicologiques

Lors d'études de neurotoxicité aiguë et subchronique chez le rat, le traitement au fluaziname a provoqué une neuropathologie marquée sous forme de vacuolisation de la substance blanche du cerveau. Des études spéciales ont été présentées, qui montrent que cet effet est attribuable non pas au fluaziname lui-même, mais plutôt à une impureté de fabrication. Dans l'étude de toxicité subchronique, on a constaté une toxicité générale, caractérisée par une baisse du p.c. et de l'efficacité alimentaire. Dans une étude de neurotoxicité sur le plan du développement, on a observé chez les femelles une baisse du gain en p.c. et de la consommation d'aliments, tandis que leurs petits présentaient une diminution du p.c. et du gain en p.c., un retard de maturation sexuelle, une réduction de l'activité générale et du nombre de dressements (sur les pattes arrières) des animaux, une baisse du réflexe de redressement en fonction de la surface et une augmentation de l'excrétion dans les matières fécales. Cette étude n'a donné aucun signe probant de neurotoxicité (voir le tableau 1 de l'annexe I).

Pour l'évaluation des risques associées à la présence potentielle de résidus dans les aliments ou sur les produits utilisés à la maison ou à l'école, la LPA prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets seuils. Ce facteur doit prendre en compte la toxicité prénatale et postnatale potentielle et l'exhaustivité des données relatives à l'exposition des nourrissons et des enfants et à la toxicité pour ces groupes d'âge. Il se pourrait qu'un facteur différent soit considéré comme approprié si l'on dispose de données scientifiques fiables.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La DJA recommandée pour le fluaziname est de 0,0037 mg/kg p.c./j. L'étude sur la toxicité chronique et l'oncogénicité chez les souris a été considérée comme étant la plus appropriée pour évaluer l'exposition alimentaire chronique. La dose sans effet nocif observé (DSENO) était de

1,1 mg/kg p.c./j, d'après les incidences plus élevées de macrophages pigmentés en brun au niveau du foie et d'hépatocytes vacuolisés éosinophiles chez les mâles, et aussi d'après l'augmentation du poids du foie par rapport au poids du corps. Le facteur de sécurité (FS) standard de 100 est appliqué pour tenir compte des variations intraspécifiques et interspécifiques. À la lumière de la demande et de l'examen de l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement, le facteur de 10 prescrit par la LPA a été réduit à 3. On a retenu un facteur de 3 pour tenir compte de la toxicité associée au système endocrinien dont rend compte la base de données. Cela permet d'obtenir des marges de sécurité de 2 730 pour la dose sans effet observé (DSEO) dans le cas de la vacuolisation de la substance blanche, et de 1 900 pour la DSEO dans le cas des effets sur le développement dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin.

La DJA proposée est calculée selon la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}1 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}0037 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Une valeur relative au facteur de risque de cancer (Q_1*) avait déjà été calculée pour le fluaziname, en fonction d'un manque de données sur le mode d'action, mais depuis, le demandeur a fourni les données manquantes. L'ARLA n'a trouvé aucun signe laissant supposer que l'oncogenèse suit une relation dose-réponse linéaire.

3.3 Détermination de la dose aiguë de référence

La dose aiguë de référence (DARf) recommandée pour le fluaziname (population générale) est de 0,013 mg/kg p.c. L'étude la plus appropriée pour le choix d'un critère d'effet toxicologique dans le cas d'une exposition alimentaire aiguë a été celle sur le développement chez le lapin, avec une DSENO de 4 mg/kg p.c./j, fondée sur une diminution de la consommation alimentaire et l'histopathologie hépatique constatée à 7 mg/kg p.c./j. Le FS standard de 100 est appliqué pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique, et un facteur additionnel de 3, prescrit par la LPA, est retenu pour protéger les jeunes, plus sensibles.

$$\text{DARf (population générale)} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{4 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 0{,}013 \text{ mg/kg p.c.}$$

3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle se caractérise par une exposition de durée courte ou moyenne principalement par voie cutanée. Une étude de toxicité cutanée de 21 j, avec administration répétée de doses, était disponible, mais elle ne tient pas compte des critères d'effet toxicologique au niveau de l'histopathologie et de la reproduction attribuables au traitement et notés chez les rats et les lapins après l'administration des doses par voie alimentaire pendant 90 j et une année. L'étude sur le développement du lapin, avec une DSENO de 4 mg/kg p.c./j, a été utilisée pour les scénarios d'exposition à court terme, et l'étude sur la reproduction du rat sur deux générations, avec une DSENO de 1,9 mg/kg p.c./j, a servi à élaborer les scénarios d'exposition de durée

intermédiaire. Une marge d'exposition (ME) de 100 a été choisie afin de tenir compte des différences intraspécifiques et interspécifiques.

Des études à long terme sur le rat et la souris ont révélé certains signes d'oncogénicité de la thyroïde (adénomes et adénocarcinomes des cellules folliculaires) et du foie (adénomes et adénocarcinomes des cellules hépatiques), attribuables au traitement. À la suite d'un examen complet mené à l'interne, l'ARLA n'a trouvé aucun signe laissant supposer que l'oncogenèse suit une relation dose-réponse linéaire. Ces types de tumeurs s'observent fréquemment chez les espèces de rongeurs à l'étude, mais rarement dans l'ensemble de la population humaine. L'approche de la ME assure la protection contre les risques d'oncogenèse chez les humains.

Absorption par voie cutanée
Étant donné que les DSENO à court et à moyen termes sont fondées sur des études de toxicité par voie orale, l'exposition systémique a été calculée à partir d'estimations du dépôt cutané utilisant une valeur d'absorption cutanée de 9 %. On trouvera plus de détails à ce sujet dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Les estimations des risques auxquels s'exposent les travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le fongicide agricole Allegro 500F sont présentées dans la note réglementaire REG2003-12 et sont considérées comme étant acceptables.

3.4.2.2 Exposition après traitement et risques connexes

Les estimations des risques auxquels s'exposent les travailleurs qui pénètrent dans les champs de pommes de terre traités au fongicide agricole sont présentées dans la note réglementaire REG2003-12 et sont considérées comme étant acceptables

3.4.3 Exposition résidentielle et risques connexes

3.4.3.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

En l'absence de produit à usage domestique, l'évaluation de l'exposition subie par les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.4.3.2 Exposition après traitement et risques connexes

En l'absence de produit à usage domestique, l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel après traitement n'est pas requise.

3.4.4 Exposition occasionnelle et risques connexes

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit négligeable, pourvu que les directives du mode d'emploi visant à réduire la dérive de pulvérisation figurant sur l'étiquette soient respectées.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie sur les propriétés chimiques des résidus dans le cadre de la demande de conversion en une homologation complète.

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Une évaluation détaillée de la base de données sur les propriétés chimiques des résidus du fluaziname et de la PC, le fongicide agricole Allegro 500F, est présentée dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*.

3.5.2 Évaluation des risques alimentaires

L'évaluation des risques alimentaires a fait l'objet d'une révision visant à refléter les résultats d'études mécanistes et de neurotoxicité sur le plan du développement. Des analyses avec exposition chronique par voie alimentaire ont été effectuées afin d'estimer l'exposition et le risque résultant de l'utilisation du fluaziname sur les pommes de terre au Canada ainsi que de l'importation au Canada d'arachides traitées. Dans le cadre de cette évaluation, on a utilisé les LMR et on a supposé que la culture était traitée à 100 %. Les critères d'effet toxicologique ont fait l'objet d'une révision visant à refléter l'élimination des FS qui avaient été appliqués en l'absence d'études de neurotoxicité sur le plan du développement.

L'exposition alimentaire chronique des sous-populations représentatives se situait dans une plage de 0,8 à 1,9 % de la DJA (0,0037 mg/kg p.c./j) pour toutes les denrées (aliments et eau) pour lesquelles le fluaziname est appuyé. L'analyse a montré que les estimations des risques par l'alimentation étaient inférieures au niveau préoccupant (100 % de la DJA) pour la population en général et pour toutes les sous-populations. L'exposition aiguë par voie alimentaire pour les femmes de 13 à 49 ans (DARf = 0,02 mg/kg p.c.) a été évaluée à 3,7 %, et à 6,1 % pour l'ensemble de la population (DARf = 0,013 mg/kg p.c.), pour toutes les denrées (aliments et eau) pour lesquelles l'usage du fluaziname est appuyé. L'utilisation actuelle du fluaziname ne couvre que les catégories d'utilisation en agriculture. Par conséquent, pour les expositions globales, les seules voies considérées sont la consommation d'aliments et d'eau potable. Les données mécanistes fournies indiquent l'existence d'une réponse seuil telle que de faibles doses de fluaziname entraîneraient un risque de cancer négligeable. Par conséquent, l'évaluation du risque du cancer sur toute la durée de la vie (Q1*) n'a plus été nécessaire. On n'a donc pas procédé à une évaluation du risque de cancer par voie alimentaire.

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Les niveaux d'exposition globale aiguë et chronique au fluaziname ont été considérés comme étant acceptables, car ils ne dépassaient pas le seuil préoccupant.

3.5.4 Limite maximale de résidus

LMR (ppm)	Denrée
0,02	Pommes de terre

Aucune nouvelle LMR n'est fixée aux fins de la conversion à l'homologation complète.

Les estimations des risques associés à l'exposition aiguë et chronique par voie alimentaire sont résumées au tableau 3 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

Les renseignements détaillés de l'évaluation du comportement toxicologique et du devenir dans l'environnement contenus dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*, demeurent inchangés. L'évaluation des données supplémentaires fournies par le titulaire de l'homologation et l'évaluation des risques associés à la PC sont résumées ci-après.

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Au cours de l'examen initial, on a constaté une insuffisance de données relatives à l'évaluation des implications en termes d'introduction dans l'environnement de substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) attribuable au principal produit de transformation de l'hydrolyse, le CAPA, lequel atteignait sa concentration maximale au 28e j (soit à la fin des essais menés dans le cadre de l'étude sur l'hydrolyse). Deux études ont été soumises à l'ARLA aux fins de la conversion de l'homologation conditionnelle du fluaziname en homologation complète : une étude sur l'hydrolyse et une étude sur le log K_{oc}. Le CAPA s'est révélé stable à l'hydrolyse à des pH de 7 et de 9. D'après les calculs effectués, la demi-vie du premier ordre du CAPA serait de 198,0 j à un pH de 7 et de 106,6 j à un pH de 9. On n'a pas étudié l'hydrolyse du CAPA à un pH de 5,0, car l'hydrolyse du fluaziname n'entraîne la formation de CAPA que dans des conditions neutres ou alcalines. Le log K_{oc} du CAPA s'est révélé être de 1,76 à 25 ± 1 °C. On ne s'attend donc pas à une bioaccumulation du CAPA. Les données à ce sujet sont résumées au tableau 4 de l'annexe I.

4.2 Écotoxicologie

L'examen antérieur du fluaziname (REG2003-12) a montré que celui-ci se loge dans les sédiments et qu'il se transforme rapidement en son produit de transformation principal, le SDS-67200, dans un système anaérobie eau-sédiments. La toxicité du SDS-67200 à l'égard des espèces sédimenticoles était inconnue. En réponse à cette préoccupation, le demandeur a soumis

deux études toxicologiques sur l'exposition aiguë d'une espèce sédimenticole, *Chironomus tentans*, et d'un amphipode d'eau douce, *Hyalella azteca*. La dose sans effet observé (DSEO) et la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) du SDS-67200 sur *C. tentans* et *H. azteca* ont respectivement été estimées à 4,7 et plus de 12,0 mg/kg, et à 0,14 et 0,67 mg/kg.

4.3 Caractérisation des risques

4.3.1 Risques pour les organismes aquatiques

Deux études toxicologiques sur l'exposition aiguë des espèces vivant dans les sédiments ont été soumises aux fins de la conversion de l'homologation conditionnelle du fluaziname en une homologation complète. Ces études portaient sur le principal produit de transformation en milieu aquatique anaérobie, le SDS-67200. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de ces études sur l'exposition aiguë de *C. tentans* et de *H. azteca* ont servi à calculer le risque que présente le SDS-67200 pour les organismes sédimenticoles. Les critères d'effet toxicologique suivants s'appliquent à ces organismes :

C. tentans : $CL_{50} > 12,0$ mg m.a./kg
H. azteca : $CL_{50} > 4,6$ mg m.a./k, où CL_{50} = concentration létale à 50 %.

Les quotients de risque calculés au niveau de l'évaluation préalable pour *C. tentans* et *H. azteca* indiquent que le SDS-67200 présente un risque négligeable pour les organismes sédimenticoles.

5.0 Valeur

Les détails de l'évaluation de la valeur et de l'efficacité du fongicide agricole Allegro 500F sont présentés dans la note réglementaire REG2003-12, *Fluaziname*.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Au cours de l'examen initial du fongicide technique fluaziname et de sa PC, le fongicide Allegro 500F, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et de sa directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères d'inclusion des substances de la voie 1 de la PGST. On a également constaté que ce produit ne contient aucune impureté préoccupante pour la santé humaine ni pour l'environnement et qu'il ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste de la voie 1 ou 2 de la United States Environmental Protection Agency ou de l'ARLA.

Les études soumises à l'égard du principal produit de transformation de l'hydrolyse, le CAPA, montrent que, bien que la valeur de sa demi-vie dans l'eau (198 j à un pH de 7) réponde au critère d'inclusion des substances de la voie 1 de la PGST pour l'eau (>182 j), le log K_{oc}, qui est de 1,76, est inférieur au critère d'inclusion de la voie 1 de la PGST, qui est de ≥5,0. Comme le CAPA ne répond pas à tous les critères d'inclusion de la voie 1. Par conséquent, il n'est pas considéré comme une substance de la voie 1.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise définit adéquatement la majorité des effets toxiques susceptibles de résulter de l'exposition humaine au fluaziname.

Le fluaziname a provoqué des tumeurs de la thyroïde et des tumeurs du foie chez des souris mâles, mais il ne s'est pas révélé génotoxique. Le demandeur a soumis des données sur le mode d'action à l'appui de l'hypothèse d'une dose seuil d'effet. Rien n'indique non plus que le fluaziname cause des dommages au système nerveux. Les premiers signes de toxicité chez les animaux à qui on a administré des doses quotidiennes de fluaziname sur des périodes plus longues étaient des effets sur le p.c., le foie, l'utérus et les propriétés chimiques du sang. L'évaluation des risques permet de prévenir de tels effets en garantissant que le niveau d'exposition humaine est bien en deçà de la plus petite dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis aux essais.

Quand on a administré du fluaziname à des animaux gravides, les effets sur le fœtus en développement ont été observés à des doses qui étaient toxiques pour la mère, bien que les effets observés sur le fœtus aient été plus graves, ce qui indique que celui-ci est plus sensible au fluaziname que l'animal adulte. De plus, certains effets qui pourraient être reliés au système endocrinien ont été constatés dans le cadre de l'étude de deux ans sur la souris. Par conséquent, des mesures de protection supplémentaires ont été mises en œuvre au cours de l'évaluation des risques afin de réduire davantage le niveau acceptable d'exposition humaine au fluaziname.

La base de données sur les résidus est complète. La nature des résidus dans les pommes de terre et chez le bétail est bien comprise. Les résidus sont définis comme étant le fluaziname pour les cultures de plantes-racines et les cultures de rotation tandis qu'ils sont le fluaziname, le 4-chloro-N^2-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl]-3-nitro-5-(trifluorométhyl)-1,2-benzènediamine (AMPA) et le 3-chloro-2-(2,6-diamino-3-chloro-α,α,α-trifluoro-p-toluidino)-5-(trifluorométhyl) pyridine (DAPA) dans les matrices animales. Les risques alimentaires associés à la consommation d'eau potable et de nourriture ne sont pas préoccupants. L'utilisation du fluaziname sur les pommes de terre ne constitue pas un risque inacceptable, en ce qui concerne l'exposition chronique ou aiguë par la voie alimentaire (consommation d'aliments et d'eau potable), pour aucune sous-population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les aînés. Les données sur les résidus de cultures soumises à l'examen sont suffisantes, et la LMR sur les pommes de terre est fixée à 0,02 ppm afin de protéger la santé humaine.

On ne s'attend pas à ce que les travailleurs qui chargent, mélangent ou appliquent la PC ou les travailleurs qui pénètrent dans les champs traités s'exposent à des concentrations de fluaziname susceptibles d'entraîner un risque inacceptable si le fongicide agricole Allegro 500F est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

7.2 Risques environnementaux

La dose proposée pour l'utilisation du fluaziname dépasse le niveau préoccupant à l'égard de plusieurs organismes non ciblés. Afin d'atténuer les risques, un énoncé relatif aux zones tampons permattant de protéger les habitats aquatiques sensibles a été inclus au mode d'emploi. On a également ajouté à l'étiquette des énoncés sur les dangers environnementaux afin d'assurer la protection des espèces terrestres et aquatiques sensibles.

8.0 Projet de décision réglementaire

L'ARLA de Santé Canada, en vertu des pouvoirs que lui confère la LPA, propose d'accorder l'homologation complète pour la vente et l'utilisation du fongicide de qualité technique fluaziname et du fongicide agricole Allegro 500F afin de lutter contre le mildiou de la pomme de terre. D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation proposées, la PC a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

AMPA	4-chloro-N^2-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl]-3-nitro-5-(trifluorométhyl)-1,2-benzènediamine
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
DARf	dose aiguë de référence
CAPA	acide 5-chloro-6-[3-chloro-2, 6-dinitro-4-trifluorométhylanilino) nicotinique
CAS	Chemical Abstracts Service
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DAPA	3-chloro-2-(2,6-diamino-3-chloro-α, α, α-trifluoro-p-toluidino)-5-(trifluorométhyl) pyridine
DJA	dose journalière admissible
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
FI	facteur d'incertitude
FS	facteur de sécurité
g	gramme
ha	hectare
HYPA	5-[(3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)amino]-α, α, α-trifluoro-4,6-dinitro-o-crésol
j	jour
kg	kilogramme
K_{oc}	Coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
MAPA	3-chloro-N^1-[3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridinyl]-6-nitro-4-(trifluorométhyl)-1,2-benzènediamine
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	partie par million
SDS-67200	2-chloro-6-[(3-chloro-5-(trifluorométhyl)-2-pyridyl)-α, α, α-trifluoro-5-nitro-*m*-crésol

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Neurotoxicité

Étude	Espèce, souche à l'essai et doses	DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j)	Organes ciblés, effets importants et commentaires	Référence
Développement	97,8 %, rats Crl:CD (SD) IGS BR, 0, 2, 10, 50 mg/kg p.c./j, 24 ♀/dose	DSENO – mères 2 mg/kg p.c./j DMENO – mères 10 mg/kg p.c./j DSENO – progéniture 2 mg/kg p.c./j DSENO – progéniture 10 mg/kg p.c./j	Mères : Progéniture : **10 mg/kg/j et plus** ↓ p.c., gain de p.c.; retard de la maturation sexuelle; ↓ du réflexe de redressement en fonction de la surface (♀); ↓ de l'activité générale et du nombre de dressements; ↓de l'excrétion dans les matières fécales (♂) **50 mg/kg/j** Abdomen foncé et/ou gros; régions périgénitales proéminentes (♀); ↓ réflexe de contraction des pupilles; ↓ amplitude maximale sans pré-stimulation (mâles)	1154858

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique révisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé

DARf recommandée	0,013 mg/kg p.c./j, d'après l'étude sur le développement du lapin (4 mg/kg p.c./j, facteur d'incertitude (FI) de 100 et FS de 3 afin de protéger la vulnérabilité des plus jeunes)
DJA recommandée	0,0037 mg/kg p.c./j, d'après l'étude de 2 ans sur la cancérogénicité chez la souris (1,1 mg/kg p.c./j, FI de 100 et FS de 3 pour tenir compte des effets potentiels sur le système endocrinien [atrophie des testicules, atrophie exocrine du pancréas chez les ♀])

Tableau 3 Aperçu de l'évaluation des risques

RISQUES ALIMENTAIRES liés aux aliments et à l'eau potable			
Risques alimentaires chroniques autres que de cancer **DJA = 0,0037 mg/kg p.c./j** **CPE = 0,00077 mg/kg (niveau II, chronique)**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)**	
		Aliments (LMR)	**Aliments + CPE**
	Nourrissons de moins de 1 an	0,4	1,9
	Enfants de 1 à 2 ans	1,3	1,9
	Enfants de 3 à 5 ans	1,2	1,8
	Enfants de 6 à 12 ans	0,8	1,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,6	0,9
	Adultes de 20 à 49 ans	0,5	0,9
	Adultes de 50 ans ou plus	0,4	0,9
	Femmes de 13 à 49 ans	0,4	0,8
	Population totale	0,6	1
Analyse de l'exposition aiguë, voie alimentaire Déterministe, 95e centile CPE = 0,01455 (niveau II, aiguë)	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMATIF (% de la DARf)**	
		Aliments (LMR)	**Aliments + CPE**
DARf = 0,02 mg/kg p.c.	**Femmes de 13 à 49 ans**	0,33	3,67
DARf = 0,013 mg/kg p.c.	**Population totale**	0,63	6,12

Tableau 4 Mobilité de l'HYPA et du CAPA

Constituant	Processus du devenir	Critère d'effet	Interprétation[a]	Référence
HYPA	Adsorption/désorption	K_{co} d'adsorption : de 450 à 1 667 ml/g	Mobilité de faible à modérée dans le sol, un certain potentiel de séparation dans les sédiments.	1154859 1154857
CAPA	Adsorption/désorption	K_{co} d'adsorption : de 1 289 à 3 784 ml/g	Mobilité de légère à faible dans le sol et potentiel de séparation dans les sédiments.	

[a] Classification de l'adsorption/désorption et de la mobilité d'après McCall *et al.* (1981)[5].

[5] McCall, J.P., D.A. Laskowski, R L. Swann et H.J. Dishburger. 1981. Measurement of Sorption Coefficients of Organic Chemicals and Their Use in Environmental Fate Analysis. *In* : *Proceedings of Symposium. Test protocols for environmental fate and movement of toxicants*, Association of Official Environmental Chemists, 94th Annual Meeting, Washington, DC, les 21 et 22 octobre 1980. p. 89-109.

Liste de références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

N° ARLA	Référence (DACO = code de données ou CODO)
1154857	2004, Determination of n-Octanol/Water Partition Coefficient - CAPA, Ricerca 017119-1, DACO: 2.14.1
11243579	1999, Fluazinam (IKF - 1216) - Method Validation [Determination of AI and Related Impurities in Fluazinam (IKF-1216), TGAI by HPLC, Analytical Services, 4039-98-0203-AS-001, DACO: 2.13.1
1260870	Product Chemistry - Fluazinam - Applicant, Manufacturer and Manufacturing Plant Name and Address, DACO: 2.1,2.2
1260871	2005, Description of Beginning Materials and Manufacturing Process Technical Fluazinam (IKF-1216) as Modified - Yokkaichi Plant, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-04-06102-1, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3
1260872	2000, Description of Beginning Materials and Manufacturing Process Technical Fluazinam (IKF-1216) as Modified, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-00-06102-3, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3
1260873	2005, Discussion of Formation of Impurities Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process - Yokkaichi Plant, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-04-06103-1, DACO: 2.11.4
1260874	2005, Product Identity and Composition / Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process - Yokkaichi Plant, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-04-06101-1, DACO: 2.13.2
1260875	2004, Fluazinam Technical, Analysis of Five Batches (Sample Group 1), Midwest Research Institute, 310260.1.029, DACO: 2.13.3
1260876	2000, Fluazinam: Analysis of Twenty (20) Batches from Manufacturing Site in France (SISSA) Using Modified Process, Certified Limits, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd, 216-00-06202-1, DACO: 2.13.3
1260877	2000, Product Identity and Composition / Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-00-06101-3, DACO: 2.13.2
1260878	2000, Discussion of Formation of Impurities Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-00-06103-3, DACO: 2.11.4
1260879	2004, Certified Limits Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process - Yokkaichi Plant, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-04-06202-1, DACO: 2.12.1
1260880	2000, Certified Limits Technical Fluazinam (IKF-1216) from Modified Process, Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 216-00-06202-1, DACO: 2.12.1

2.0 Effets sur la santé humaine et animale

N° ARLA	Référence
1154858	2005, Technical Fluazinam: Developmental Neurotoxicity Study in the Rat by Oral (Gavage) Administration., ISK 272/042019, DACO: 4.5.14

3.0 Effets sur l'environnement

N° ARLA	Référence
1154857-2004	Determination of *n*-octanol/water partition coefficient - CAPA. Study No. IB-2004-JLW-003-01-00. Document No. 017119-1.
1154859-2004	A hydrolysis study of [^{14}C]CAPA in water. Document No. 017120-1.
1154860-2006	SDS-67200 - Toxicity to midge (*Chironomus tentans*) during a 10-day sediment exposure. Study No. 13562.6135
1154861-2006	SDS-67200 - Toxicity to freshwater amphipods (*Hyalella azteca*) during a 10-day sediment exposure. Study No. 13562.6136.